FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

N°_____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MAURICE-MARIE GUYONNAUD

Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Limoges, le 23 Octobre 1892

A PROPOS

DE LA

Déminéralisation chez le Tuberculeux

ÉTUDE DE LA CALCÉMIE

Chez le Nourrisson et l'Enfant Tuberculeux

Président : M. LÉON BERNARD, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1924

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY	Clinique médicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique
LŒPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Léon BERNARD

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE LIMOGES

Monsieur le Docteur DONNET.

Monsieur le Docteur DESCAZAL.

A Monsieur le Docteur PÉRIGORD.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

Monsieur le Professeur GILBERT
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Docteur CHABROL
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur RAVAUD
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BABINSKI
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur VAQUEZ
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur DE LAPERSONNE
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur agrégé TERRIEN

Monsieur le Professeur agrégé VELTER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

PROFESSEUR DE CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

qui a bien voulu nous permettre de travailler dans son laboratoire de l'Hôpital de Vaugirard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEBRÉ

qui nous a donné le sujet de cette thèse, nous sommes heureux d'offrir nos sentiments de grande reconnaissance et de profonde admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOIFFON

qui nous a guidé dans la réalisation de cet ouvrage, en reconnaissance des précieux conseils qu'il nous a donnés, et du bienveillant accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire.

A propos de la Déminéralisation chez le Tuberculeux. - Etude de la Calcemie chez le Nourrisson et l'Enfant tuberculeux

---

Il est indispensable, au début de ce travail, de bien préciser notre dessein. Dans le débat, si contreversé de la décalcification tuberculeuse, nous ne voulons pas prendre parti. Notre ignorance, l'obscurité du sujet, la brièveté de cet essai, conseillent la prudence.

« Quand deux physiologistes ou deux médecins se que-
» rellent pour soutenir leurs idées ou leurs théories, il
» n'y a, au milieu de leurs arguments contradictoires,
» qu'une chose qui est absolument certaine, c'est que
» les deux théories sont insuffisantes et ne représentent
» la vérité ni l'une, ni l'autre. »

Ce jugement sévère de Claude Bernard s'impose encore à l'esprit quand on dépouille gazettes et journaux, thèses et livres qui ont été écrits sur le problème de la déminéralisation tuberculeuse.

Sur quelles données repose cette doctrine ?

Les faits cliniques, chimiques, thérapeutiques sur lesquels elle se fonde ont-ils été l'objet d'une critique scientifique suffisante ? Telle sera la première partie de ce tra-

vail. La conclusion de ce chapitre nous laissera dans un grand doute.

Sans plus ample information, nous nous demanderons alors si l'étude de la calcémie chez l'enfant ou le nourrisson tuberculeux peut apporter précision ou clarté dans ce débat ? Des troubles du métabolisme calcique accompagnent-ils l'invasion de l'organisme par le bacille de Kock? Là encore, ce sont des conclusions en grande partie négatives, que nous présentons. Nous apportons quelques faits précis. Nous les jetons dans le débat. Force nous est de conclure que celui-ci reste entier.

CHAPITRE I

La Doctrine de la Déliminéralisation tuberculeuse

Etude critique de ses arguments chimiques-notomiques-pathologique-thérapeutiques

On admet en France que le tuberculeux est avant tout un déminéralisé. Il perd ses phosphates, il perd son calcium. Toute tuberculose en évolution s'accompagne de décalcification. Toute tuberculose en voie de guérison s'accompagne de récalcification. Cause accessoire, ou symptôme de premier ordre, la déminéralisation doit occuper dans l'étude de la maladie tuberculeuse une place importante. Des analyses d'urines, des études anatomopathologiques, des essais thérapeutiques se sont efforcés de montrer le bien fondé de cette doctrine. Ce sont ces arguments que nous voulons tout d'abord exposer, puis critiquer.

I. — Argument chimique.

L'analyse d'urine fournit deux ordres d'arguments :
Les uns : indirects;
Les autres : directs.

A) *Arguments indirects.* — Ils sont aussi au nombre de deux :

d) De la quantité des urines, d'une part;

e) De la phosphaturie, d'autre part,

certains auteurs ont voulu conclure à la décalcification.

1° *La quantité des urines :*

D'après Robin :

« La quantité d'urine, légèrement augmentée dans la première période de la phtisie pulmonaire, est normale dans la seconde, et diminue dans la troisième.

« A chacune de ces périodes, il est un certain nombre de malades qui s'écartent notablement de la règle et émettent des quantités d'urine supérieures à la normale. »

Or, pour Teissier, cette polyurie est la conséquence de la phosphaturie; et dans l'esprit de nombreux auteurs, la phosphaturie va de pair avec la calciurie. Etablir donc qu'il y a polyurie revient à démontrer indirectement qu'il existe une calciurie appréciable. Mais, en fait, la polyurie est inconstante et reconnaît bien d'autres causes que la phosphaturie. Robin y a longuement insisté. Et ne faut-il pas tenir compte de l'ingestion plus abondante de liquides chez le tuberculeux en poussée fébrile ? L'analyse quantitative globale des urines ne nous permet donc pas de conclure à la décalcification de l'organisme tuberculeux.

2° Serons-nous plus heureux dans l'étude de la phosphaturie ?

S'il est une question contreversée, où les faits les plus contradictoires ont été apportés avec un égal dogmatisme, c'est bien celle de la phosphaturie tuberculeuse.

Robin dans sa thèse ; en 1850 Bencke ; en 1875 Teissier ; Robin de nouveau, en 1894, admettent comme certaine la phosphaturie au cours de la tuberculose. Ils en font un symptôme de premier ordre.

Cependant, dès 1879, Stockwis, reprenant la question au Congrès international des sciences d'Amsterdam, émet quelques doutes et arrive finalement à des résultats diamétralement opposés. Il conclut que même au début de la tuberculose, les phosphates urinaires ne sont nullement augmentés.

De nombreux dosages : Ott et Mitulesku, croient pouvoir affirmer qu'il n'y a pas augmentation du phosphate urinaire au début de la tuberculose.

Robin lui-même, en 1906, revenant sur ses idées premières, pouvait ainsi s'exprimer :

« La phosphaturie des tuberculeux est une simple » légende, à laquelle j'ai cru moi-même autrefois, mais » qui n'a aucune base sérieuse. Plus de 1.200 analyses » d'urine ont été faites et malgré ce nombre considérable » je n'ai pas rencontré de phosphaturie chez ces mala- » des. »

Cet auteur considère donc le débat comme définitivement clos. Il n'y a pas, en principe, de phosphaturie chez le tuberculeux.

Les analyses se multiplièrent.

Audigane considère l'hypophosphaturie comme la règle.

Ronsin estime qu'il n'y a, chez le tuberculeux, aucune anomalie dans l'élimination urinaire des phosphates.

Et Gouraud, en 1903, écrivait :

« Le plus souvent, qu'il s'agisse d'états aigus ou chro-
« niques, il y a dans la tuberculose avérée une diminu-
« tion absolue et relative des phosphates. »

Tout récemment, en 1924, Simionesco, dans la *Presse Médicale*, d'un très grand nombre de dosages concluait qu'il y avait une diminution de l'acide phosphorique urinaire. Ainsi, il est loin d'être démontré que la phosphaturie est un symptôme important, au cours de la tuberculose. Nombre de travaux tendent à prouver que souvent, au contraire, on constate de l'hypophosphaturie. On voit quel crédit il faut faire aux théories de la décalcification, fondées sur la constatation d'une grosse élimination des phosphates urinaires chez le tuberculeux. Ferrier surtout s'est fait le défenseur de cette théorie. Sous l'influence d'acides exogènes ou endogènes, les phosphates tricalciques se trouvent solubilisés. Il en résulte une certaine phosphaturie et calciurie. Bien des critiques ont été faites à cette théorie, sur quoi nous ne reviendrons pas.

B) *Arguments directs : la calciurie tuberculeuse.*

Voyons maintenant les preuves directes de décalcification que fournit l'analyse d'urine, lorsqu'on y recherche la déperdition calcaire.

Des travaux du professeur Robin, il ressort nettement que le tuberculeux perd plus de calcium qu'il n'en ingère. Cette conclusion se dégage des seules analyses d'urine.

Le « prétuberculeux », d'après cet auteur, emprunte à son plasma et à ses tissus :

o gr. 0008 de chaux,

o gr. 0023 de magnésie,

par kilogramme et par 24 heures à la *première période*.

A la deuxième période :

o gr. 002 de chaux,

o gr.002 de magnésie.

A la troisième période, il n'y a plus déminéralisation.

Ces analyses ne sont-elles pas plus précises qu'exactes ? Ne leur fait-on pas dire plus qu'elles ne disent en vérité ?

Henri Labbé et Galippe ayant soumis à un régime identique 20 tuberculeux et 7 sujets normaux, notent, chez :

1° *Les sujets normaux :*

Une élimination urinaire : o gr. 34 de chaux; o gr. 19 de magnésie;

2° *Chez le tuberculeux :*

C. a. o., o gr. 30,

Mg, o gr. 14.

Pour Rathery, le bilan calcique est normal pendant la période de non amaigrissement, et, au contraire, anormale pendant les périodes d'amaigrissement.

En présence de ces faits, H. Labbé et Galippe émettaient déjà un doute au sujet de la décalcification tuberculeuse.

« Si la décalcification paraît pour certains un fait bien établi, il est d'autres auteurs dont les résultats tendent à prouver que l'hypocalciurie est la règle chez le tuberculeux à certaines périodes ». La seule conclusion que nous

puissions tirer de l'ensemble de ces faits contradictoires, c'est que l'analyse d'urine n'a apporté jusqu'à ce jour aucune preuve certaine de la décalcification tuberculeuse.

Que penser alors de certains procédés de laboratoires qui prétendaient, autrefois, dépister la tuberculose à son tout premier début.

En 1896, Oliviero (Union pharmaceutique) croyait que les variations de l'acidité urinaire au début de la tuberculose, pouvaient permettre un diagnostic précoce de cette affection.

« Pour la tuberculose, où l'hypoacidité est manifeste, un diagnostic précoce peut être fait, sinon au point de vue de l'invasion néoplasique — tout au moins de la réceptivité plus ou moins grande du sujet à l'invasion microbienne — et ces signes chimiques devancent ceux de la clinique. »

En 1909, Malmejac décrivait lui aussi une uroréaction permettant le diagnostic précoce de la tuberculose.

Ainsi donc le diagnostic de la tuberculose devenait l'affaire du chimiste.

Un papier de tournesol suppléait à l'expérience clinique.

Est-ce à dire que l'on doive rejeter toute recherche urologique ? On serait tenté de le croire après ce que nous venons de dire, après surtout les résultats contradictoires que nous avons consignés.

Ce serait là conclusion hâtive qui dépasserait singulièrement notre pensée. Bien au contraire, nous voudrions rechercher à quelle conditions préliminaires doit se sou-

mettre une analyse d'urine pour servir à l'étude de la décalcification.

Certains esprits critiques ont déjà montré de quelles garanties doit s'entourer une analyse d'urine.

« Le plus sage, disaient, en 1904, Marcel et H. Labbé, que puisse faire le médecin à qui on soumet une analyse d'urine, indiquant le taux des principes minéraux (chlorure, phosphates..., etc...), c'est de n'en pas tenir compte.

« Les matières minérales et organiques de l'urine proviennent en presque totalité de la transformation des éléments introduits dans l'économie, et une faible partie résulte de la désassimilation organique régulière...

« Nous pouvons savoir s'il boit ou mange trop ou trop peu, s'il aime le sel, si son régime est celui d'un végétarien ou d'un carnivore, mais il est impossible de savoir s'il est arthritique, lithiosique ou goutteux », et nous ajouterons tuberculeux.

En ce qui concerne l'étude de la décalcification tuberculeuse, certaines conditions doivent être requises, si l'on veut que l'analyse d'urine ait quelque valeur : conditions qui n'ont pas toujours été observées.

Quelles sont ces conditions ?

1° *La première et capitale*, c'est de savoir la quantité de calcium ingérée par le malade. H. Labbé et Galippe ont observé cette condition. Ils ont soumis leurs malades au même régime, ce qui leur permettait de comparer des valeurs égales entre elles;

2° *La deuxième est d'analyser* non seulement la chaux urinaire, mais aussi la chaux fécale.

On sait en effet aujourd'hui que l'urine n'est pour la chaux qu'une voie d'élimination secondaire, que la plus grosse partie de chaux est éliminée par les fèces ; et qu'enfin la manière dont a lieu le partage entre l'intestin et le rein est conditionnée, comme pour l'acide phosphorique, par l'apport en chaux des aliments et surtout par l'acidité de ces aliments.

L'élimination urinaire en calcium varie donc selon le mode d'alimentation végétale ou carnée.

Or, de ces considérations nous ne trouvons que peu de soucis dans les travaux de beaucoup d'auteurs.

Lœper et Béchamp, dosant la chaux contenue dans les matières fécales de huit tuberculeux, sont arrivés à des conclusions assez difficiles à interpréter :

Sept malades éliminaient une quantité de chaux voisine de la normale;

Un malade avait une élimination de 90 p. 100.

Les premiers étaient atteints d'une forme légère, tandis que le dernier avait des lésions étendues du deuxième degré.

Henri Labbé et Galippe ont pratiqué sept dosages de la chaux urinaire et fécale chez des tuberculeux soumis à un régime commun.

Voici leurs résultats :

Dans les selles : C. a. o., 2 gr. 37; dans les urines : 0 gr. 23. Total : 2 gr. 60.

Et ils concluent que les totaux des bases éliminées chez le tuberculeux ne sont pas plus élevés que chez les sujets normaux.

Ott et Mitulesku s'étaient déjà livrés à une étude sem-

blable de l'élimination phosphorée chez le tuberculeux et, eux aussi, aboutissaient à cette conclusion :

« La tuberculine ne change en rien la nutrition quand il n'y a pas de réaction fébrile. Mais elle augmente la désassimilation cellulaire et produit souvent une perte de phosphore lorsque la réaction fébrile se produit. »

3° Il faut tenir compte des poussées évolutives.

La nutrition d'un tuberculeux doit être toute différente, selon qu'on l'envisage, pendant ou en dehors des poussées évolutives. La température élevée active la combustion des albumines. L'acidité urinaire s'en trouve augmentée. S'il en est ainsi, on peut s'expliquer que la calciurie soit plus abondante à certaines périodes sans qu'on soit en droit de conclure à la décalcification.

II. — Arguments tirés de l'anatomie pathologique.

Ici nous ferons encore appel aux travaux du Pr Robin :

Minéralisation des organes chez sujet sain		chez tuberculeux
1000 gr. foie...	14 gr. 22 sel.	12 gr. 70
— rate. . . .	16 gr. 33 sel.	12 gr. 76
— rein. . .	12 gr. 36 sel.	11 gr. 55
— cœur. . .	14 gr. 22	9 gr. 99
— poumon.	12 gr. 04	7 gr. 90
— muscles.	12 gr. 32	7 gr. 90

Mais de tous les organes ce sont les os les plus déminéralisés :

			Différence
Résidu inorganique. .	46,590	34,690	: 23,5 %
Acide phosphorique...	18,527	13,346	: 29 %
Chaux.	24,224	17,986	: 25,75 %
Magnésie.	0,346	0,298	: 13,84 %
Silice.	0,117	0,068	: 41,80 %

Détail remarquable. — Le poumon tuberculeux, comme les autres organes, est déminéralisé, décalcifié. Les parties restées saines s'enrichissent en chaux, en magnésie, potasse et acide phosphorique, s'appauvrissent en chlore et en soude.

Cette surminéralisation disparaît au fur et à mesure de l'envahissement tuberculeux.

Nous ne pouvons faire à ce mode de dosage des matières minérales après incinération les critiques qu'on a cou-

tume de faire. En effet, si les valeurs obtenues ne sont pas des valeurs absolues, ce sont des valeurs relatives qui tiennent, pour permettre la comparaison entre l'organe sain et l'organe tuberculeux.

Néanmoins Robin remarque lui-même « que la tuberculose a pour effet de substituer de l'eau aux parties saines du poumon qui se détruit dans une proportion d'un tiers environ. Il en est probablement ainsi pour d'autres organes. Le rapport des éléments minéraux aux éléments organiques se trouve, de la sorte, modifié.

Au reste, que prouvent ces analyses ? Qu'à un moment donné de l'évolution tuberculeuse il existe une perte inorganique peut-être plus importante que la déficience organique.

Doit-on conclure que cette carence minérale est un des facteurs essentiels de la tuberculose ? Il semble que cette conclusion soit pour le moins osée.

Et Ott nous semble avoir raison, qui disait il y a longtemps déjà : « La déminéralisation peut bien exister dans la phtisie, mais elle n'est ni un symptôme précoce ni le fond de la maladie. »

Or, là est précisément toute la question. Car, si cette décalcification viscérale, osseuse et tissulaire n'apparaît que tardivement au cours d'une longue consomption, on peut se demander dans quelle mesure elle est spécifique de la tuberculose, et si elle n'est pas le terme fatal de toute cachexie prolongée.

III. — Arguments thérapeutiques.

Quels arguments la thérapeutique peut-elle apporter à la doctrine de la décalcification tuberculeuse ?

Ces arguments sont de deux ordres :

1° Les uns, purement cliniques, se moquent des recherches chimiques;

2° Les autres s'appuient sur des faits anatomo-pathologiques.

Nombre de cliniciens se bornent à constater la guérison de la tuberculose après ingestion prolongée de sels calcaires. Ou bien ils notent avec intérêt que certains métiers sont privilégiés, tel celui des chaufourniers, où la tuberculose est une exception. Ils en concluent que le déficit calcaire est un symptôme important, sinon la principale cause adjuvante de la tuberculose, et qu'en donnant de la chaux on a empêché le développement de la tuberculose.

« Post hoc..... ergo propter hoc ! » ! ! !

Au reste, si on veut préciser le mode d'action du calcium, on voit que pour Léon Bernard et Vitry (Bulletin Société étude scientifique tuberculose, 1913) l'influence des sels de chaux et de l'adrénaline est nulle sur le bilan des éliminations minérales. Selon Sieburg et Kersler, l'excès d'ions Ca introduits par injection intraveineuse disparaît du sang en l'espace d'une demi-heure.

C'est également l'avis de Jansen (de Munich). La concentration des ions calciques dans le sérum dépend de la nature du sel donné en ingestion. Il lui semble impossible

d'obtenir, chez un adulte bien portant, une augmentation de la teneur du sang en calcium.

Par contre, Richard, dans une thèse récente, a montré l'influence heureuse de l'adrénaline et du calcium.

Les uns nient, les autres affirment. Le doute est permis.

D'autres fondent leur théorie sur l'anatomie *pathologique*. Ils constatent la fréquence des tubercules crétacés dans les tuberculoses guéries. Ils en concluent que l'organisme a besoin de chaux pour se défendre contre le bacille de Kock, et que celui-ci ne se développe qu'à la faveur de la décalcification.

Sergent, dont les nombreux travaux montrent heureusement et sûrement l'action favorable de la médication calcique adrénalinée, s'est fait en maintes circonstances le défeuseur de cette théorie. Il écrit : « On sait d'autre part que la syphilis est une maladie décalcifiante. Les fractures spontanées au cours de la syphilis témoignent évidement d'un processus de déminéralisation. »

Donc la syphilis favorise la tuberculose, mais la tendance particulière de cette tuberculose est d'évoluer vers une forme fibreuse où abondent les tubercules crétacés. C'est là un fait bien établi par de nombreuses radioscopies qu'on ne peut guère contester.

Mais il *reste à prouver :*

1° Que le tubercule crétacé est un tubercule guéri;

2° Qu'il est nécessaire de donner de la chaux à un tuberculeux pour favoriser les dépôts calciques.

1° Letuelle et Hallron, citant Kuslow, avancent que le tubercule crétacé ne doit pas être toujours considéré comme un tubercule guéri.

Auparavant, Küss et Pièthre, constatant que les formes graves et progressives de tuberculose s'accompagnent d'une calcification très marquée des tubercules, émettent quelques doutes sur la valeur curative de ces tubercules crétacés.

2° On sait, d'autre part, combien complexe est la question des métastases calcique. La présence de charbon et de chaux au niveau des tubercules, prouve simplement que ces deux corps sont véhiculés par les leucocytes et déposés à la suite de la phagocytose, mais nullement qu'il y a nécessité de donner aux tuberculeux chaux ou charbon.

3° Enfin si le terrain décalcifié est le terrain de choix pour le bacille de Kock, on ne comprend guère pour quelles raisons les tuberculoses des syphilitiques sont des tuberculoses bénignes. Il y a là une contradiction de faits qui nous choque.

La thérapeutique n'apporte donc aucun soutien à la doctrine de décalcification tuberculeuse.

Si nous passons sous silence l'argument dentaire de Ferrier, c'est qu'aussi bien les faits qu'il avance sont aujourd'hui sérieusement contestés. Siffre s'est particulièrement élevé contre la théorie de Ferrier. A cette fin, il a dressé plusieurs tableaux établissant le coefficient de minéralisation des dents saines, des dents cariées et enfin des dents de tuberculeux. Les chiffres donnés permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

1° Le tuberculeux n'est pas plus exposé à la carie dentaire qu'un autre sujet;

2° Chez le tuberculeux, la carie se produit comme chez

le sujet normal, atteignant de préférence les molaires, principalement les inférieures, et la dent de six ans;

3° Il n'est pas vrai que cette carie soit favorisée par la décalcification, car la carie s'attaque indifféremment chez les individus hyper ou hypocalcifiés, que ces individus soient tuberculeux ou non.

A ce sujet, nous ferons remarquer que Villemin, dès 1906, avait signalé que l'hypothèse de Ferrier ne se vérifiait pas chez le jeune enfant; chez le rachitique, malgré la décalcification et des altérations considérables, les lésions dentaires sont rares.

M. Siffre conclut :

« En résumé, la carie et la tuberculose sont des affections pouvant être concomitantes mais n'ayant aucun rapport de cause à effet. »

Dans ce domaine particulier, le traitement par la récalcification est donc un leurre. On ne peut espérer récalcifier une dent qui n'a pas perdu de sels calcaires, ce qui est le cas pour les dents des tuberculeux.

De quelque côté qu'on se tourne, la doctrine de la décalcification tuberculeuse semble incertaine et chancelante. Elle a encore ses partisans acharnés qui cèdent davantage à un véritable intuitivisme médical qu'à des raisons logiques.

CHAPITRE II

La Calcemie chez l'Enfant et le Nourrisson tuberculeux

Dans la deuxième partie de ce travail, nous rechercherons si l'étude de la calcémie permet d'affirmer ou d'infirmer la doctrine de la déminéralisation tuberculeuse.

Robin avait déjà noté au cours de la tuberculose une diminution des résidus inorganiques du sang. Alors que le sang normal contient 8 gr. 39 à 9 gr. 10, celui du tuberculeux contient 7 gr. 85; celui du tuberculeux du premier degré 6 gr. 38; celui du tuberculeux du deuxième degré 7 gr. 92.

La déminéralisation est donc évidente.

Des méthodes défectueuses découragèrent les premières tentatives du dosage du calcium dans le sang. Etudiée en 1849 par Verdeil, depuis quelques années seulement chimistes et cliniciens font état de la calcémie.

Les travaux modernes sur le rachitisme et la spasmophilie précisèrent et perfectionnèrent la technique.

Quoique sujette à de nombreuses critiques dans notre étude de la calcémie chez l'enfant tuberculeux, nous avons utilisé la méthode de de Waard.

A) *Le principe.*

Le principe en est simple : on dose le calcium du sérum.

Quelques centimètres cubes d'une solution d'oxalate d'ammoniaque à saturation, servent à précipiter, sous formo d'oxalate de calcium, le calcium du sérum.

Quelques gouttes de SO^4H^2 déplacent le calcium et le précipitent sous forme de sulfate de calcium. L'acide oxalique libéré est dosé grâce à une solution de $Mn\ o^4K$ centinormale.

Par un calcul simple on peut déduire la quantité de calcium qui était combinée à l'acide oxalique.

B) *La technique.*

La technique est plus délicate. Des causes d'erreur en plus et en moins existent tenant aux *manipulations multiples* et aussi à la petite quantité de sérum (1 centimètre cube) sur laquelle on opère.

Les lavages successifs auxquels on soumet l'oxalate de calcium précipité peuvent entraîner une partie de ce sel ou laisser un peu d'oxalate d'ammoniaque en excès, d'où de petites erreurs. Il est en outre difficile de saisir juste le moment où le permanganate teinte la solution. Or, une ou deux gouttes de permanganate en plus ou en moins entraînent une erreur de 6 à 8 milligrammes de calcium en plus ou en moins.

Vérification de la méthode.

Pour vérifier la valeur de cette méthode, nous avons pratiqué le dosage du calcium dans le sang de cinq enfants normaux.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° 112 mg.;
2° 105 mg.;
3° 103 mg.;
4° 115 mg.;
5° 117 mg.

Deux dosages successifs ont été effectués sur un même sérum, le même jour, dans les mêmes conditions.

Le premier dosage a donné 112 mg.

Le second dosage a donné 106 mg.

D'autre part, à des époques différentes, les résultats ne sont pas identiquement les mêmes.

Durant la période d'été, les chiffres obtenus ont toujours été plus élevés. Nous ne parlons pas de la calcémie des spasmophiles. Il est en effet bien établi que, chez eux, le taux du calcium sanguin s'élève avec l'intensité du rayonnement solaire. Mais même chez des sujets normaux, il paraît bien y avoir, l'été, une augmentation de la teneur du sang en calcium.

La lecture de certains travaux étrangers nous a confirmés dans cette idée. Nos résultats répondaient bien à ce que l'on savait. La calcémie d'un individu normal varie selon l'obscurité ou la luminosité de la saison.

De ces constatations découlent quelques conclusions :

1° Les méthodes en usage ne sont qu'approximatives;

2° Il est peut-être excessif de tenir compte des variations de quelques milligrammes, ainsi que quelques esprits ne seraient que trop portés à le faire;

3° Malgré toutes ces critiques, la méthode peut donner quelques indications utiles et permettre des comparaisons susceptibles d'éclairer le problème de la déminéralisation tuberculeuse.

Voici les chiffres que nous avons obtenus chez l'enfant

A) *Tuberculose chronique.*

Tuberculose pulmonaire :

1. Enfants de 12 ans, infiltration du sommet : 112 mg.; assez bon état général.

2. Enfants de 14 ans, infiltration des deux sommets : 103 mg.; assez bon état général.

3. Enfants de 12 ans : 100 mg.; assez bon état général.

4. Enfants de 12 ans : 120 mg.; assez bon état général.

5. Enfants de 9 ans : 107 mg.; assez bon état général.

A noter que chez tous l'état général était assez bon et qu'il n'y avait que peu de fièvre.

Tuberculose pleurale :

Enfant de 14 ans et demi : 105 mg., bon état général.

Enfant de 13 ans : 105 mg., bon état général.

Enfant de 13 ans et demi : 100 mg., bon état général.

Tuberculose ganglionnaire :

Enfant de 9 ans : 105 mg.

Enfant de 11 ans : 113 mg.

Bien entendu, chez tous ces enfants radiographie et cutiréaction étaient positives.

Au cours des tuberculoses chroniques, où l'état général est respecté, la calcémie ne semble pas varier.

Tuberculose osseuse :

1. Spina ventosa Pott : 115 mg., assez bon état général.

2. Pott et bronchopneumonie tuberculeuse : 94 mg., enfant athrepsique.

3. Coxalgie abcès ossifluents : 99 mg.

4. Pott : 100 mg.

5. Pott 18 mois : 90 mg., mauvais état général.

B) *Tuberculose subaiguë*

1. 13 mois : pneumonie caséeuse : 111 mg.

2. 10 mois et demi : bloc pneumonique, signe de rachitisme et de spasmoplulie : 83 mg.

3. 4 mois : condensation du sommet : 115 mg.

4. 4 ans : bronchites répétées. Submatité du sommet. Cuti + meurt de méningite tuberculeuse : 110 mg.

5. 14 mois : Radio noyaux multiples dans un poumon : 110 mg.

6. 3 mois et demi : Sommet droit voilé : 110 mg.

7. 18 mois : tuberculose testiculaire spléno-pneumonie : 100 mg.

Nous avons donc dosé le calcium dans le sérum de 23 enfants nourrissons tuberculeux.

Nous avons été à même de saisir dans quelques circonstances : le moment précis où un organisme jusque-là vierge de tuberculose, subissait la première atteinte du mal.

Or, qu'avons nous constaté ?

Qu'il soit atteint de tuberculose aiguë ou chronique, que la détermination bacillaire se fasse sur l'os, le viscère ou la séreuse; si l'état général n'est pas mauvais, si aux symptômes tuberculeux constatés ne s'ajoutent pas de signes de rachitisme ou de spasmophilie, la calcémie reste constante, ne s'éloigne pas sensiblement de la normale. Elle oscille entre 95 et 110 mg., entre, par conséquent, les chiffres que notre critique de la méthode employée nous a fait considérer comme normaux.

Tout se passe donc, comme si l'invasion tuberculeuse ne modifiait en rien le taux du calcium sanguin.

Il est cependant à remarquer que toutes les fois que l'état général s'est montré déficient, du fait de la tuberculose ou de toute autre affection, la calcémie nous a paru inférieure à la normale.

Chez les enfants, dont l'état général était mauvais, ou chez les rachitiques tuberculeux, nous avons obtenu les chiffres de :

94 mg.
99 mg.
90 mg.
83 mg.

qui sont nettement inférieurs à la moyenne. Au reste, nos résultats concordent bien avec ceux des autres auteurs que nous avons consultés.

Weil et Guillaumain :

Tuberculose fibreuse : 114 mg.
Spleno-pneumonie asthénie : 90 mg.

Tuberculose fibreuse apyrétique : 98 mg.

Formes spelonquaires : 113 mg.

Et ces auteurs concluent : « Le dosage du calcium dans le sang ne nous a montré qu'une diminution inconstante et légère. »

A) Forme légère :

100 mg.
102 mg.
100 mg. (Ascel Looft).
99 mg.
102 mg.
107 mg.

B) Forme grave avec forte fièvre ou grosse atteinte de l'état général :

105 mg.
90 mg.
99 mg.
92 mg.
93 mg.

Ces auteurs concluent : « Dans les formes bénignes et de moyenne gravité, le taux du calcium est plutôt augmenté. Il se tient aux limites supérieures de la normale, et la dépasse souvent. »

« Dans les formes graves, nous avons trouvé une fois un chiffre supérieur à la normale. Chez les autres malades, le taux fut normal. »

Il n'en est pas moins vrai que dans ces dernières formes, on note une tendance très nette vers la diminution.

3) Léon Blum et Axel Looft.

d) Tuberculose pulmonaire et intestinale.. o gr. 77
e) Tuberculose pulmonaire et intestinale.. o gr. 56
p) Tuberculose fibro-caséeuse avec diarhée.. o gr. 90

Résumons d'un mot. L'impression qui se dégage de ces nombreux dosages est la suivante :

1° Lorsque la tuberculose pulmonaire ganglionnaire ou viscérale s'accompagne d'un assez bon état général, la calcémie est normale;

2° Lorsque l'état général est très mauvais, dans certains cas fébriles, elle est légèrement diminuée;

3° Lorsqu'il s'y ajoute des troubles intestinaux manifestes, l'hypocalcémie est la règle.

Avant de terminer ce chapitre de la calcémie tuberculeuse, il est intéressant de rechercher ce qu'elle devient après injction d'adrénaline.

Or, Billigheimer, que citent Guillaumain et Weil, a noté une diminution du calcium sanguin.

En résumé, la calcémie, au cours de la tuberculose, ne varie que dans de très faibles limites. Ces variations sont elles-mêmes conditionnées par des facteurs qui ne ressortissent nullement à la spécificité tuberculeuse.

Pour essayer d'éclairer un peu le débat, nous avons recherché quels étaient les cas, où, en dehors de la tuberculose qui nous occupe plus particulièrement, la calcémie subissait des variations.

Or, d'une façon générale, on observe la diminution de la teneur du sang en calcium dans deux groupes d'états :

a) Dans un premier groupe de faits, on note la prédominance des troubles nerveux;

b) Dans un deuxième groupe, on remarque surtout l'atteinte de l'état général.

I. — Variations de la calcémie au cours de certains états nerveux

Dans l'étude de ce premier groupe de faits, nous n'apportons qu'une faible contribution personnelle. Nous avons dosé le calcium dans le sang de quelques enfants spasmophiles. Le taux du calcium s'y est toujours montré inférieur à la normale. Les chiffres que nous avons obtenus se sont joués entre des limites assez étroites.

Voici les résultats des dosages pratiqués chez huit enfants spasmophiles :

1° 98 mg. (avait été traité par rayons);
2° 88 mg.;
3° 75 mg.;
4° 73 mg.;
83 mg. (après une semaine de traitement);
5° 80 mg.;
95 mg. (après traitement);
6° 75 mg.;
7° 73 mg. (mort de spasme glottique);
8° 78 mg.

Tous ces enfants présentaient des accidents spasmophiques. Nous ne voulons pas insister. Ce sont là faits déjà

connus. Les enfants spasmophiles ont de l'hypocalcémie en dehors de toute atteinte de l'état général.

Il faut rapprocher de ces faits les observations faites par Mlle Tschiember chez deux urémiques. Cet auteur a remarqué des modifications très intéressantes de la calcémie au cours de l'urémie. Des dosages successifs lui ont montré qu'il existait un parallélisme net

entre { les accidents convulsifs
et la teneur du sang en calcium.

Chez un premier malade, le taux du calcium se relève graduellement au fur et à mesure que l'urémie s'amende.

Il s'abaisse, au contraire, avec la progression de l'urémie chez un deuxième malade.

1 cas { 0,80 crises convulsives,
0,84
103
100 guérison.

2 cas { 0,74
0,82
0,46 mort.

Enfin, selon Marie Pahorn, C. C. R., *Société Biologique*, 21 novembre 1919, le calcium sérique serait diminué également dans l'épilepsie.

Si nous rapprochons ces dosages de ceux que nous avons pratiqués chez les spasmophiles, nous sommes poussés à conclure que la teneur du sang en calcium conditionne dans certains cas l'hyperexcitabilité nerveuse.

II. — Variations de la calcémie au cours de certains états chroniques cachectiques

Il est un deuxième groupe de faits plus intéressants encore, où l'hypocalcémie apparaît au cours de certains états chroniques, ou de certaines maladies consomptives à évolution subaiguë avec ou sans troubles intestinaux.

2° Au cours du rachitisme :

Bien que le trouble du métabolisme du phosphore soit plus considérable :

il semble bien établi maintenant, malgré l'avis contraire de Bonnamour, Richter Quittner, Stheemann, Voringer, qu'il y a une hypocalcémie assez nette.

e) Au cours de certains états chroniques :

Mlle Tschiember : 1. encéphalite avec rechute, o g. 56; 2. cachexie prononcée, o g. 62; 3. diabète période terminale, o g. 60.

v) Au cours de certains états intestinaux :

Blum et Ascel Looft : dyssenterie bacillaire, o,88 ; dyssenterie bacillaire, o,83 ;

Ambiase chronique, o,84.

Mais dans ce dernier groupe de faits la diminution est relativement faible.

Ainsi donc l'hypocalcémie est la règle :

Au cours de certains états nerveux;
Au cours de certains états chroniques;
Au cours de certains troubles intestinaux,

on l'observe, comme nous l'avons vu :

Quelquefois dans les tuberculoses avec grosse dénutrition, mais elle est faible;

Plus souvent, au cours de tuberculose intestinale.

Comment interpréter ces faits ?

Il nous faut tout d'abord dire un mot rapide de la teneur du sang en calcium.

La Calcémie

Le calcium se rencontre dans :

les globules,

le plasma.

Dans les globules :

D'après Schmidt, Hamburger, Takahashi les globules renferment 12 à 25 % u calcium du sang total. « Mais l'étude des variations calcaires globulaires est encore peu avancée. » (Weil et Guillaumain) aussi les négligeons nous.

e) *Le plasma* : Les chiffres varient suivant les méthodes employées. La majorité des auteurs considèrent que ces chiffres oscillent entre 95 et 110 mg. par litre de plasma.

Etat du calcium dans le plasma

Les 2/5 de ce calcium sont à l'état colloïdal, non dyalisable combiné aux protéines.

e) Les 3/5 qui restent se trouvent pour 2/5 à l'état de bicarbonate de calcium non ionisé, et en solution sursatinée pour le 1/5 qui subsiste à l'état ionisé.

Or, des travaux récents, il semble résulter que de la

teneur du sang en calcium ionisé dépend dans certains cas l'état d'excitabilité neuromusculaire.

Bigwod a bien insisté sur ce fait : « La courbe du calcium et surtout du calcium ionisé est très strictement parallèle à celle du P. H. »

Le calcium sanguin sera donc (dans sa forme ionisée), d'autant plus élevé que l'organisme tiendra vers l'*acidose*, et diminué dans l'*alcalose*.

Sans pénétrer dans le détail intime du mécanisme régulateur du P. H., encore si peu précis, on peut dire que le calcium sanguin, tout au moins dans sa forme ionisée, est un témoin précieux des variations de ce P. H. et qu'à une diminution du calcium sanguin ionisé correspond un état de contractilité neuromusculaire très caractérisé.

Ainsi se trouvent expliquées les manifestations nerveuses que l'on observe

dans le tétanos,

dans la tétanie,

et peut-être dans l'épilepsie (des certains cas).

Il ne s'agit pas d'un apport insuffisant de calcium, mais d'un trouble survenu dans la réaction acide actuelle du sérum. Ainsi en témoignent les heureux résultats obtenus au cours des accidents spasmophiliques, plus par l'ingestion de AzH4c l, et les rayons ultra-violets, que par le traitement calcique proprement dit.

Cette hypocalcémie est fonction du P. H. Elle en suit les exigences.

L'hypocalcémie que nous observons au cours de certains états cachectiques et dans quelques cas très rares de tuberculose n'est pas du même ordre.

L'absence des troubles nerveux qui suivent les variations du P. H. montre assez qu'il doit s'agir de tout autre chose.

Bien plus, si on en croit les travaux de Robin et de son école, on note dans la tuberculose de l'acidore. Ce n'est donc pas une hypocalcémie que l'on devrait observer, mais une hypercalcémie. Or, la calcémie tuberculeuse est presque toujours normale et lorsqu'elle varie, exceptionnellement, c'est une diminution du calcium sanguin qu'on constate.

On conçoit cependant que la calcémie puisse diminuer sans que surviennent des troubles nerveux.

Les expériences de Lœb ont montré que les qualités fonctionnelles de la cellule sont changées lorsqu'on modifie un des éléments constitutifs du liquide dans lequel elle baigne.

La qualité fonctionnelle initiale peut cependant être reproduite, en modifiant les concentrations de tous les autres corps chimiques du liquide dans des proportions convenables.

Par exemple, dans le cas d'un système chimique constitué des quatre éléments prépondérants du plasma sanguin : Na. K. CA et Mg, l'auteur démontre que les caractères physiologiques d'un organe dépendent du rapport qui existe entre les ions antagonistes de ce système :

Eléments monovalents d'une part,

Eléments bivalents d'autre part.

$$\frac{Na + K}{Mg + Ca}$$

Si les proportions de l'un ou plusieurs de ces éléments varient, en modifiant la valeur du rapport indiqué par cette relation algébrique, les propriétés fonctionnelles se trouvent altérées.

Rohmer a montré que l'ingestion de phosphate disodique peut déclancher du laryngospasme chez les enfants en état de spasmophilie latente. Il s'agit, dans ce cas, d'une modification du P. H. du sang dont témoigne l'augmentation d'un des éléments minéraux du sang. Le rapport $\frac{Na+K}{Mg+Ca}$ =

se trouve changé.

Par contre, on peut se demander si, au cours des états chroniques en question qui s'accompagnent d'hypocalcémie, et parmi lesquels les états tuberculeux n'entrent que pour une faible part, il n'y a pas une diminution de tous les éléments minéraux constitutifs importants du sang, de telle sorte que le rapport algébrique $\frac{Na+K}{Mg+Ca}$

ne se trouve pas changé ni le P. H. modifié.

Ce n'est là qu'une hypothèse, mais qui semble singulièrement fondée.

1° D'abord par ce que nous savons des réserves minérales de l'organisme.

Pendant la tuberculose, Robin a montré qu'il y avait diminution non seulement de chaux, mais aussi de magnésie et de silex.

2° Ensuite par ce que nous savons du jeûne.

C'est un fait bien établi, qu'au cours de l'inanition, la

destruction des tissus par autophagie est toujours accompagnée de l'excrétion des matières minérales de ces tissus.

On sait d'autre part que les os constituent la réserve calcaire principale de l'organisme. Un animal soumis au jeûne calcique emprunte au squelette la quantité du calcium dont son milieu humoral a besoin. L'hypocalcémie ne s'installera donc que lorsque cette réserve minérale ne pourra plus céder, ou ne cèdera que difficilement au sang, les matériaux dont il a besoin.

Le tuberculeux dont l'assimilation digestive est si troublée, dont les tissus sont consumés par la fièvre hectique ne doit-il pas être assimilé à un de ces jeûneurs ? Du reste, bien des causes s'ajoutent à ces facteurs de déminéralisation, sur quoi nous ne voulons pas insister. En particulier, il est évident que la diarrhée doit entraîner une grosse déperdition calcaire. D'abord parce que les sécrétions intestinales sont riches en chaux, ensuite parce que les graisses acides non absorbées fixent à l'état de savon insoluble les bases terreuses.

Qu'importent, du reste, toutes ces hypothèses ?

Voici les seuls points que nous voulions préciser :

1° La calcémie ne varie pas au cours de la tuberculose. Nous avons étudié la calcémie de 23 enfants ou nourrissons tuberculeux. Nous étions dans les meilleures conditions pour saisir les perturbations minérales qu'entraîne dans l'organisme la première atteinte de la maladie tuberculeuse. Or, la calcémie de l'enfant tuberculeux a été identique à celle de l'enfant indemne de tuberculose;

2° Lorsque la calcémie nous a paru inférieure à la normale, il y avait toujours :

ou un mauvais état général,
ou une fièvre hectique,
ou une atteinte rachitique.

Les oscillations de la calcémie, dans ces cas, nous ont semblé commandées plus par des causes d'ordre général que par une action spécifique du bacille de Koch;

3° Nous avons rapproché ces faits de ceux déjà connus où l'on observait une diminution du calcium sérique :

a) Des états nerveux :
spasmophilie (huit dosages personnels),
tétanie,
certains états urémiques.

b) De certains états cachectiques chroniques dont s'est surtout occupée l'école de Strasbourg;

4° Essayant de comprendre toutes ces variations de la calcémie :

c) Nous avons rappelé que le calcium sérique (tout au moins sous sa forme ionisée) variait parallèlement au P H du sang;

d) Nous avons émis l'hypothèse que dans les états cachectiques la calcémie restait constante tant que la réserve de calcaire de l'organisme était suffisante, mais diminuait lorsque cette réserve se trouvait épuisée, les autres éléments minéraux du sang variant de telle sorte que le rapport $\frac{Na+K}{Ca+Mg}$ reste constant.

e) Il nous a semblé que les quelques rares variations calcémiques, observées au cours de la tuberculose, se rattachaient bien plus à ce mécanisme régulateur qu'à celui qui commandait les variations du P H sanguin;

5° Après l'inoculation tuberculeuse initiale, on ne saurait parler, chez l'adulte, de terrain prétuberculeux, terrain décalcifié pour les partisans de la théorie ancienne.

S'il est vrai que la décalcification apparaît au cours « de la symbiose » (Delré et Bonnet) que constituent le bacille de Koch et l'organisme, c'est que l'action de ce microbe se fait plus pressante.

La décalcification apparaît alors comme un symptôme banal, identique à la fièvre, et la thérapeutique récalcifiante, tout aussi fondée, que la médication antithermique. Médication symptômatique; elle n'est nullement spécifique;

6° Reste à démontrer l'existence de la décalcification tuberculeuse. Nous avons vu sur quels frêles arguments chimiques, thérapeutiques, anatomo-pathologiques elle reposait.

Conclusions

1° Le dosage du calcium sanguin, qui fournit (chez l'enfant, et particulièrement le nourrisson) des indications si intéressantes dans :

a) La spasmophilie tétanic, spasme de la glotte;

b) Le rachitisme;

c) Certains états cachectiques,

n'apporte aucune précision nouvelle dans l'étude de la déminéralisation tuberculeuse;

2° La calcémie ne varie pas au début de l'évolution de la maladie tuberculeuse.

Dans les cas exceptionnels, où l'on observe de l'hypocalcémie, celle-ci semble liée :

Bien plus à un état de dénutrition ou de cachexie avancée,

Qu'à une action spécifique du bacille de Koch;

3° La fixité de la calcémie ne prouve pas qu'il n'existe pas de décalcification. La teneur du sang en calcium reste

normale tant que la réserve calcaire de l'organisme n'est pas épuisée ou tout au moins très diminuée;

4° En tout cas, l'étude de calcémie n'apporte aucun appui à la doctrine de la déminéralisation tuberculeuse.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Bibliographie

1. Boyer. — Guérison de la tuberculose, 1865.
2. Audigane. — Thèse, Paris, 1898.
3. Ronsin. — Thèse, Paris, 1883.
4. Ferrier. — Guérison de la tuberculose, 1906.
5. Robin. — Etudes chimiques sur la nutrition dans la phtisie chronique. — *Archives générales de médecine*, mai, juin 1894.
6. Robin. — Composition chimique et minéralisation du poumon chez l'individu sain et chez le tuberculeux. — *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, février 1907.
7. Robin. — Le terrain de la phtisie pulmonaire. — *Bulletin général de thérapeutique*, janvier, février 1909.
8. Sergent. — Etudes cliniques sur la tuberculose.
9. Sergent. — Les signes d'intolérance de la médication récalfiante. — *Monde médical*, 1920.
10. Richard. — Métabolisme des sels de chaux et calciurie. Variations sous l'influence du Ferrier et de l'adrénaline. — Thèse, 1923.
11. Raymond, Emile Colin. — Traitement de la tuberculose par la méthode de Ferrier. — Thèse, 1910.
12. Renon. — Rapport études scientifiques sur la tuberculose, octobre 1906.
13. *Œuvre médico-thérapeutique*, n° 1, janvier 1913 : Sur le métabolisme du calcium.

14. Renon. — Traitement pratique de la tuberculose pulmonaire. Tuberculose et récalcification. — *Journal des Praticiens*, 1907.

15. Laubry. — Traitement de tuberculose par récalcification. *Tribune médicale*, 22 mai 1906.

16. Paret. — Les conditions premières de réminéralisation. — Communication au *Centre médical des Bouches-du-Rhône*, 20 février 1921.

17. Abélous Moog. — La splénectomie et la déminéralisation de l'organisme. — *C. R. A. S.*, 10 juin 1924.

18. Labbé et Vitry. — Les échanges calciques chez les tuberculeux. — *Revue tuberculose*, juin 1913.

19. Labbé et Galippe. — Elimination de la magnésie de la chaux chez quelques tuberculeux. — *C. R. S. B.*, juin 1912, page 876.

20. Léon Bernard et Vitry. — Recherches sur les échanges calciques chez les tuberculeux. Influence de l'adrénaline. — *B. S. , étude scienfique de la tuberculose*, 2e série, tome II, n° 1, janvier 1913.

21. Piéthre. — Calcification des lésions tuberculeuses chez les bovidés. — *C. R., Académie des Sciences*, avril 1909.

22. Lœper et Béchamp. — Variations de la chaux intestinale. — *Société biologie*, 6 avril 1909.

23. Siffre. — Le coefficient et la carie dentaire chez le tuberculeux. — *Revue odontologique*, n °7, juillet 1923.

24. Gouraud. — Echanges phosphorés dans la tuberculose. — *Revue de la tuberculose*, 1903.

25. Porte. — Contribution à l'étude de la phosphatémie. — Thèse de Bordeaux.

26. Chatelin. — Acidité urinaire. Son dosage, son étude chez le tuberculeux. — Thèse Nancy, 1910.

27. Malméjac. — Acidité urinaire chez le tuberculeux. — *Presse médicale*, n° 75, octobre 1909.

28. Lucet. — Echanges nutritifs dans la tuberculose. — Thèse Paris, 1905.

29. Mlle Solowief. — Etude des échanges ajoutés chez le tuberculeux. — Thèse Paris, 1911.
30. Lanblin. — Traité de chimie biologique.
31. Mathieu, Weil et Guillaumin. — Le calcium chez l'homme. Son métabolisme et ses perversions.
32. Bigwood. — La concentration en ions calcaires du plasma sanguin. — *Bulletin S. chimie biologique*, février 1924.
33. Bigwood. — A propos du calcium diffusible du plasma. — *B. S. chimie biologique*, 1924, n° 5.
34. Bigwood. — Syndrôme humoral de l'acidose gazeuse. — *S. biologie, C. R.*, n° 24, 1924.
35. Blum et Looft. — L'hypocalcémie dans certains états diarrhéiques. — *Société biologique*, n° 26.
36. Looft. — La calcémie dans la tuberculose pulmonaire. — *Société biologique, C. R.*, page 190, n° 22, 1924.
37. Woringer. — Hypocalcémie et spasmophilie. — *Archives des maladies des enfants*, 1923.
38. Woringer et Zehnter. — Traitement actuel de la spasmophilie du nourrisson. — *Clinique de la Faculté de médecine de Strasbourg.*
39. Howland Mariot. — Contenuo in calcio del sangue nella tetania infantile. — *Iohs Hapkins Bult*, 1910, p. 135.
40. Dubard et Vaisenet. — Alimentation et minéralisation magnésienne. Dolomiurie et ses variations. — *Journal des Praticiens*, 1er mai 1920.
41. Siburg et Kessler. — Augmentation des ions ca dans le sérum humain après apport intraveineux des sels de chaux. — *In Presse médicale*, avril 1923.
42. *Acta Pediatrica*, volume II, tome II, 1924 : Rapport du calcium et de la teneur de l'alimentation en graisse.
43. Bawer. — Métabolisme du calcium et secrétions internes. — *Presse médicale*, 8 novembre 1922.

Imp. Commerciale Perrette, Limoges